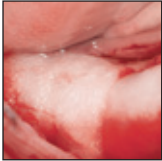


Rekombinantes humanes Bone Morphogenetic Protein-2 bei der lateralen Alveolarkammaugmentation



Robert Mehanna, DMD¹
 Samuel Koo, DDS, MS²
 David M. Kim, DDS, DMSc³

In diesem Fallbericht wird die Augmentation schwerer lateraler Alveolarkammdefekte im Ober- und Unterkiefer beschrieben. Dazu wurde rekombinantes humanes Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) auf einem resorbierbaren Kollagenschwamm (ACS) verwendet. Bei der Operation wurde mit Fixationschrauben und einer Membran Platz für den ACS geschaffen. Nach siebenmonatiger Einheilung hatte die Alveolarkammbreite von 1 bis 2 mm auf 6 bis 9 mm zugenommen, sodass erfolgreich Implantate gesetzt werden konnten. Das Operationsverfahren mit Platzerguss durch rhBMP-2/ACS führte zur Knochenneubildung, ohne dass zusätzlich Knochenpartikel eingesetzt werden mussten. (Int J Par Rest Zahnheilkd 2013;33:95–100.)

¹ Klinischer Ausbilder, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

² Promovierter Assistenzarzt und Research Fellow, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

³ Assistenzprofessor, Division of Periodontology, Department of Oral Medicine, Infection, and Immunity, Harvard School of Dental Medicine, Boston, Massachusetts, USA.

Korrespondenz an: Dr. Robert Mehanna, 955 Main Street Suite 203, Winchester, MA 01890, USA. Fax: +1 781-729-6792. E-Mail: robert_mehanna@hsdm.harvard.edu

©2013 Quintessenz Verlags-GmbH

Zur Knochenregeneration von Alveolarkammdefekten wurden verschiedene Transplantatmaterialien eingesetzt, die jedoch alle bestimmten Grenzen unterliegen¹. Das autogene Knochentransplantat besitzt osteogene Eigenschaften, hat jedoch nur eine eingeschränkte Indikation². Grund dafür sind die Morbidität der Spenderstelle und Schwierigkeiten bei der Entnahme einer ausreichenden Menge an Knochenmaterial. Daher ist ein Augmentationsverfahren ohne eine zweite Eingriffsstelle wünschenswert, bei dem leicht verfügbares Augmentationsmaterial verwendet wird. In ersten Tierstudien wurde bei der Verwendung von rekombinatem humanem Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2) in verschiedenen intraoralen Bereichen eine Knochenneubildung belegt^{3–7}.

BMPs sind Proteine der Familie von Transforming Growth Factor-Beta (TGF-β), kommen in der Knochenmatrix vor und spielen eine wichtige Rolle bei der Stimulation der Zellproliferation, der Osteoblastendifferenzierung und der direkten Knochenmatrixbildung⁸. Von den Wachstumsfaktoren der TGF-β-Superfamilie wurde BMP-2 aufgrund seiner osteokonduktiven Eigenschaften extensiv untersucht^{8,9}.

Tierstudien haben bei der Verwendung von rhBMP-2 auf einem resorbierbaren Kollagenschwamm (ACS) zur lateralen Alveolarkammaugmentation keine eindeutig er-

folgreichen Ergebnisse erbracht^{5,6}. Der Grund dafür ist vermutlich, dass das ACS ohne Platzhalter verwendet wurde, und dass das Material selbst keinen Platz für eine Knochenneubildung schaffen kann. In klinischen Studien wurde bei der Verwendung von rhBMP-2/ACS zur Augmentati-on der Kieferhöhle und von Extraktionsalveolen eine Knochenneubildung belegt^{10,11}. Trotzdem gibt es nur wenige klinische Berichte über eine Alveolarkammaugmentation mit rhBMP-2/ACS und ohne den Einsatz von weiteren Transplantationsmaterialien¹².

In diesem Fallbericht wird ein neuartiges klinisches Verfahren vorgestellt, bei dem Fixationsschrauben in den Defekt gesetzt wurden. Sie dienen als Platzhalter und zur Abstützung des ACS mit rhBMP-2, das wiederum zur Induktion der Knochenneubildung bei zwei Patienten mit einer schweren Alveolarkammatrophie eingesetzt wurde.

Fallberichte

Zwei Patienten mit einer ausgeprägten fokalen Alveolarkammatrophie wurden im Rahmen einer Knochenaugmentation mit rhBMP-2/ACS behandelt. Die digitale Volumentomografie (DVT) ergab bei beiden Patienten eine residuelle Alveolarkammbreite von 1 bis 2 mm.

Patient 1

Ein gesunder 55-jähriger Patient ohne signifikante systemische Erkrankungen stellte sich mit ausge-dehten, schweren bilateralen Alveolarkammdefekten im Unterkiefer vor (Abb. 1a und b). Anamnestisch waren Zahnextraktionen wegen schwerer Karies und eine chronische Parodontalerkrankung bekannt. Zum Unter-

suchungszeitpunkt hatte der Patient eine Totalrestauration im Unterkiefer, die von zwei Implantaten getragen wurde. Der Oberkiefer war teilbe-zahnt.

Dem Patienten wurde Amoxicillin (1,5 g/d) verordnet. Er begann mit der Einnahme zwei Tage vor dem Eingriff. Nach Lokalanästhesie erfolgte eine mittkrestale Vollschichtinzision im rechten unteren Seitenzahnbe-reich mit mesialen und vertikalen Entlastungsschnitten. Der Alveolarkamm wurde mit einer Schieblehre vermes-sen und wies eine Breite von etwa 1 bis 2 mm auf. Das entspricht einer Alveolarkammatrophie der Klasse V¹³. Das rhBMP-2-Knochentransplan-tat (Infuse, Medtronic) wurde ange-wendet wie folgt: Mit einem Karbid-Rundbohrer der Größe 6 wurde das Knochenmark des Alveolarkamms an der Empfängerstelle penetriert. Anschließend wurden drei Fixations-schrauben (1,5 x 8 oder x 10 mm; Fixation Screw Kit, Salvin Dental) in optimaler Position eingesetzt, um einen abgeschlossenen Bereich von 6 bis 7 mm und damit Platz für die Aug-mentation zu schaffen (Abb. 1c). Das ACS wurde nach Herstellerangaben mit 8 ml rhBMP-2 hydriert. Insgesamt wurden drei ACS doppelt gefaltet, in den Bereich über die Fixationsschrauben eingebracht (Abb. 1d) und eine Kollagenmembran (BioMend, Zimmer) über das Transplantat gelegt. Dadurch entstand ein stützendes Gerüst, das das ACS vor dem Druck durch den Lappen schützte. Um einen passiven Wundschluss mit Gore-Tex-Fäden (W.L. Gore) zu erreichen, wurde ein periostaler Entlastungs-schnitt geführt. Die Restauration im Unterkiefer wurde so angepasst, dass der Operationsbereich vollständig entlastet war. Zusätzlich wurde der Patient gebeten, sie für drei Wochen nicht zu tragen. Postoperativ erhielt der Patient Antibiotika, Analgetika und Antiphlogistika. Bei dem Kont-rollbesuch nach einer Woche bestand

eine starke Schwellung im Operati-onsbereich. Die Fäden wurden 14 Ta-ge nach dem Eingriff entfernt. Zu die-sem Zeitpunkt war auch die Schwel-lung abgeklungen.

Die Implantate wurden nach einer komplikationslosen Einheilungszeit von sieben Monaten gesetzt. Nach Abheben eines Vollschichtlappens war die Zunahme des Knochenvolu-mens klinisch sichtbar. Die Computertomografie bestätigte eine Kamm-breite von 7 bis 9 mm. Drei dentale Implantate (4,1 oder 4,8 x 10 mm; Straumann) wurden in dichten Kno-chen gesetzt und waren für ein Jahr primärstabil (Abb. 1e bis h).

Patientin 2

Eine 55-jährige Frau stellte sich mit einem teilbezahnten Oberkiefer vor. Aufgrund eines Traumas bei einem Autounfall fehlten ihre Frontzähne. Im oberen Frontzahnbereich war ein ausgeprägter Defekt entstanden, bei dem die palatinale Wand fehlte (Abb. 2a und b). Die Patientin trug deswegen seit 35 Jahren eine kon-ventionelle Brücke, ihre übrigen na-türlichen Zähne waren wegen rezidi-vierender Karies nicht erhaltungswür-dig.

Am Tag vor der Operation wurde sie präoperativ genauso behandelt wie Patient 1. Nach einer mittkresta-len Vollschichtinzision mit vertikalen Entlastungsschnitten für eine maxi-male Lappenrelaxation wurde der Kamm aufgedeckt und die Dehiszenz der palatinalen Wand freigelegt. Die Dekortikation erfolgte mit einem Rundbohrer Nr. 6, danach wurden drei Fixationsschrauben in den Alveo-larkammdefekt gesetzt (Abb. 2c). Das Transplantatmaterial wurde genauso eingebracht wie bei Patient 1 (Abb. 2d). Nach achtmonatiger Einhei-lungszeit wies der Alveolarkamm eine Breite von 6 bis 8 mm auf, sodass vier

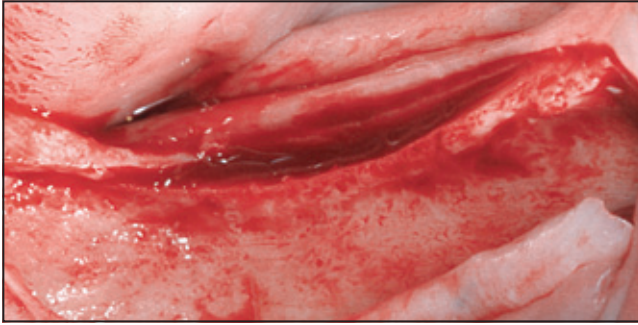


Abb. 1a Patient 1. Klinischer Befund eines schweren Alveolarkammdefekts im unteren Seitenzahnbereich.

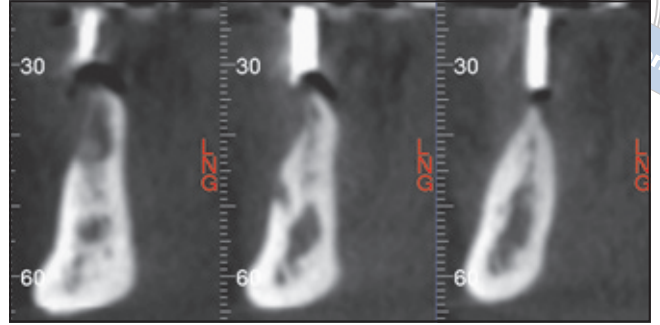


Abb. 1b Die präoperative Computertomografie zeigt den stark resorbierten Alveolarkamm.

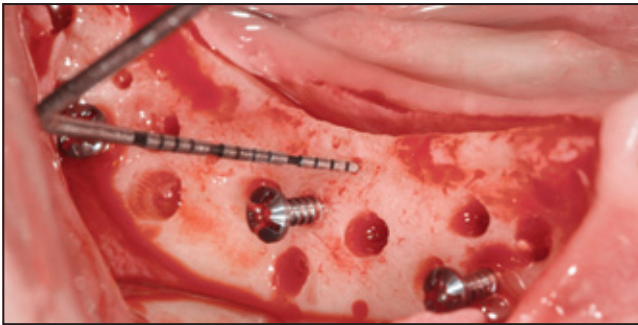


Abb. 1c Restliche dekortierte Knochenwand der Empfängerstelle mit Fixationsschrauben auf unterschiedlicher Höhe, um einen Raum von 6 bis 7 mm zur Augmentation zu schaffen.

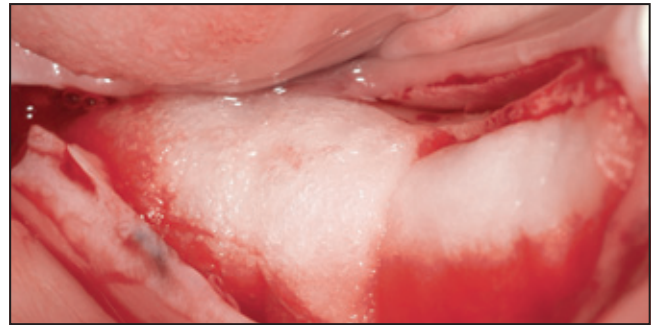


Abb. 1d Einbringen einer resorbierbaren, mit rhBMP-2 getränkten Kollagenmembran auf den Alveolarkammdefekt.



Abb. 1e Okklusale Ansicht des augmentierten Alveolarkamms nach 7 Monaten Heilung mit ausreichender Breite für eine Implantation.

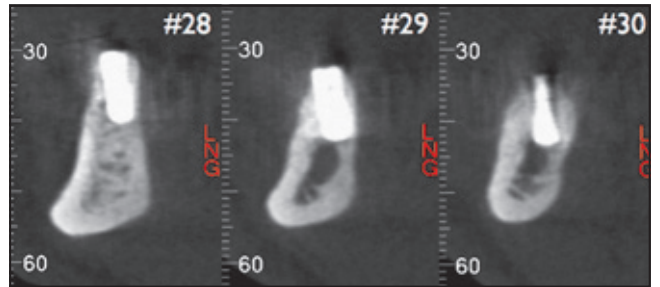


Abb. 1f Die postoperative Computertomografie zeigt den breiteren Alveolarkamm.

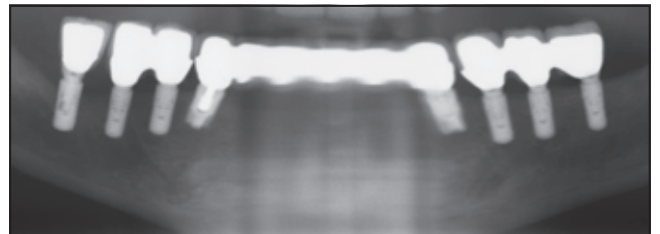


Abb. 1g und h (g) Klinischer und (h) radiologischer Befund der definitiven Restaurationen.

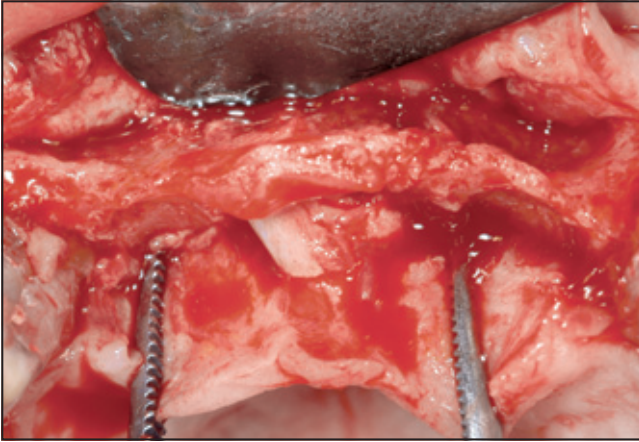


Abb. 2a Patientin 2. Okklusale Ansicht eines schweren Alveolarkammdefekts im oberen Frontzahnbereich.

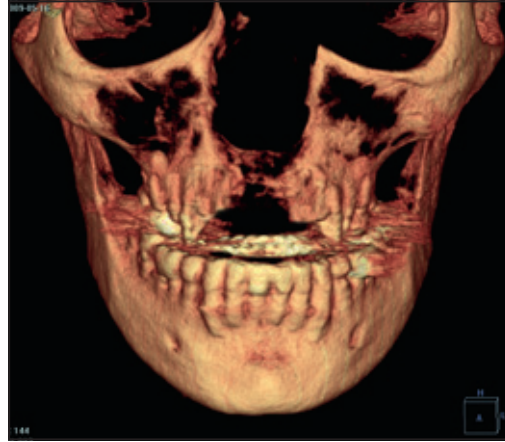


Abb. 2b Präoperative DVT-Rekonstruktion: Der schwere Alveolarkammdefekt ist erkennbar.

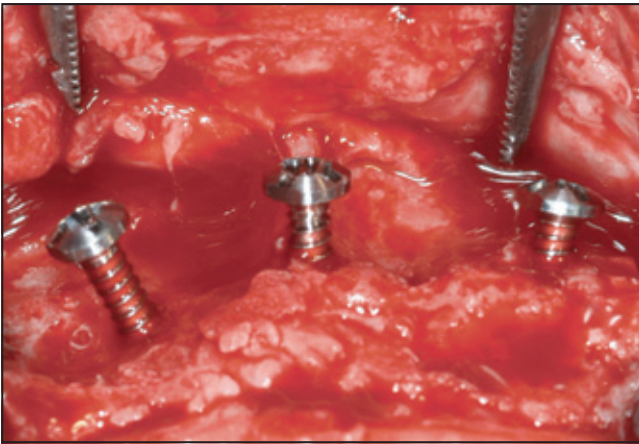


Abb. 2c Horizontal platzierte Fixationsschrauben, um den ACS-Kollaps zu verhindern.

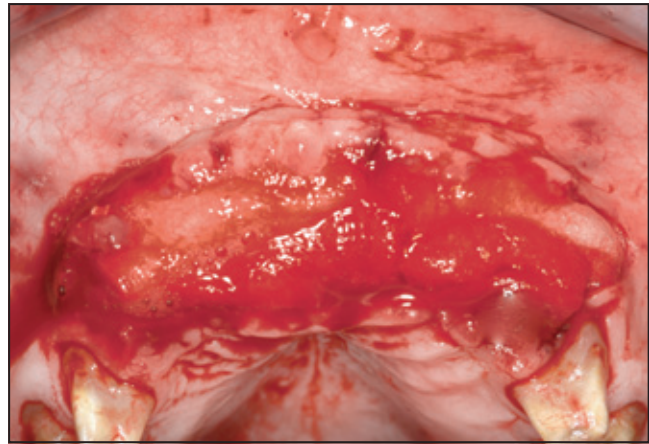


Abb. 2d Platzierung einer resorbierbaren, mit rhBMP-2 getränkten Kollagenmembran im oberen Frontzahnbereich.

dentale Implantate (3,3 x 10 mm) in den oberen Frontzahnbereich gesetzt werden konnten (Abb. 2e bis g).

Diskussion

In mehreren Studien wurde der erfolgreiche Einsatz von rhBMP-2 bei der Sinusbodenelevation und Behandlung von Defekten in Extraktionsalveolen belegt^{10,11,14}. Die Anwendung von rhBMP-2 mit ACS zur

Augmentation von lateralen Alveolarkammdefekten ist auch weiterhin schwierig, weil das ACS kollabiert und daher keine Platzhalterfunktion ausüben kann. Vor Kurzem wurden neue Verfahren vorgeschlagen, um die Eigenschaften des ACS zu verbessern, sodass es auch bei Alveolarkammdefekten verwendet werden kann⁵⁻⁷.

Dieser Fallbericht belegt eine Knochenneubildung bei schweren lateralen Alveolarkammdefekten durch

rhBMP-2. Mithilfe der Fixationsschrauben und einer Membran kann das ACS-Material vorhersagbar stabilisiert werden. Dadurch wird ein ausreichender Platz geschaffen, ohne die Knochenneubildung zu behindern.

Bei der Verwendung von rhBMP-2/ACS zur Alveolarkammaugmentation im Seitenzahnbereich wurden unterschiedliche Ergebnisse erreicht^{12,15}. Howell et al.¹⁴ wiesen eine Knochenneubildung in Extraktionsalveolen nach und führten einen Machbarkeits-

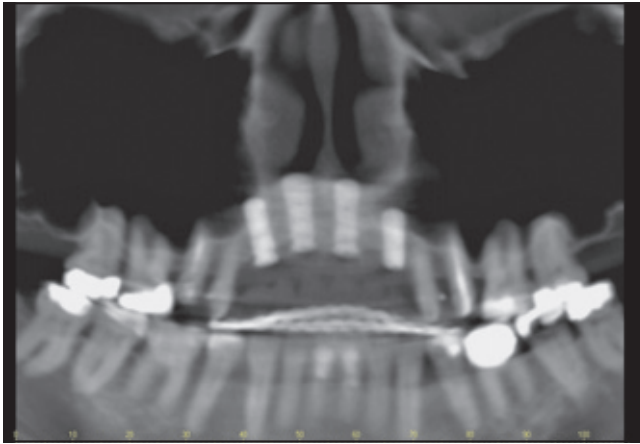


Abb. 2e Computertomografie des augmentierten Alveolarkamms nach 8-monatiger Einheilung mit Implantaten in situ.

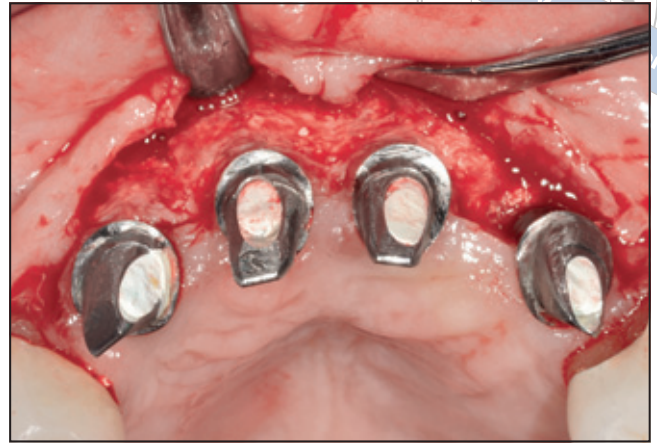


Abb. 2f Nach Lappenabhebung ist der nach 10 Monaten breitere Alveolarkamm im augmentierten Bereich zu erkennen.



Abb. 2g Definitive Restauration.

nachweis durch. Bei lateralen Alveolarkammdefekten wurde jedoch nur eine begrenzte Knochenneubildung beobachtet. Dies wurde auf den Kollaps des ACS zurückgeführt¹⁴.

In anderen Studien wurde für die Rekonstruktion des Alveolarkamms die Verwendung von Titan-Mesh mit rhBMP-2 empfohlen^{6,7,13,16}. Es wurden verschiedene klinische Verfahren vorgeschlagen, um die hohe Resorptionsrate zu reduzieren, die nach einer erheblichen Transplan-

tatschrumpfung beobachtet wurde¹⁷. Es gibt Studien, die eine schlechtere Knochenneubildung belegen, wenn rhBMP-2/ACS in Kombination mit Knochentransplantaten verwendet wurde⁶.

Dieser Fallbericht belegt, dass Fixationsschrauben als Platzhalter dienen können, wenn keine Knochentransplantatpartikel für die Alveolarkammaugmentation verwendet werden. Die von den Schrauben gestützte Membran scheint den ACS-

Kollaps zu verhindern und Raum für die Knochenneubildung zu schaffen.

Schlussfolgerung

In diesem Fallbericht wird eine alternative Anwendung von rhBMP-2 zur Förderung der Knochenneubildung in schweren lateralen Alveolarkammdefekten vorgestellt. Zur Anwendung dieses Verfahrens sind weitere kontrollierte Studien erforderlich.

Interessenerklärung

Die Autoren geben bezogen auf die Studie keine Interessenkonflikte an.

Literatur

1. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: Horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(4):CD003607.
2. Garg AK. Review of bone-grafting materials. In: Garg AK. *Bone Biology, Harvesting, and Grafting for Dental Implants: Rationale and Clinical Applications*. Chicago: Quintessenz, 2004:21–56.
3. Wikesjö UM, Sigurdsson TJ, Lee MB, Tatakis DN, Selvig KA. Dynamics of wound healing in periodontal regenerative therapy. *J Calif Dent Assoc* 1995;23:30–35.
4. Nevins M, Kirker-Head C, Nevins M, Wozney JA, Palmer R, Graham D. Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1996; 16:8–19.
5. Jovanovic SA, Hunt DR, Bernard GW, Spiekermann H, Wozney JM, Wikesjö UM. Bone reconstruction following implantation of rhBMP-2 and guided bone regeneration in canine alveolar ridge defects. *Clin Oral Implants Res* 2007; 18:224–230.
6. Yamashita M, Nevins M, Jones AA, Schoolfield J, Cochran DL. A pilot experimental lateral ridge augmentation study using bone morphogenetic protein 2 in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:457–469.
7. Thoma DS, Jones A, Yamashita M, Edmunds R, Nevins M, Cochran DL. Ridge augmentation using recombinant bone morphogenetic protein-2 techniques: An experimental study in the canine. *J Periodontol* 2010;81:1829–1838.
8. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science* 1965;150:893–899.
9. Lind M. Growth factors stimulation of bone healing. Effects on osteoblast, osteotomies, and implant fixation. *Acta Orthop Scand Suppl* 1998;283:2–37.
10. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, et al. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:1947–1960.
11. Misch CM. The use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 for the repair of extraction socket defects: A technical modification and case series report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2010; 25:1246–1252.
12. Cochran DL, Jones AA, Lilly LC, Fiorellini JP, Howell H. Evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in oral applications including the use of endosseous implants: 3-year results of a pilot study in humans. *J Periodontol* 2000; 71:1241–1257.
13. Cawood JI, Howell RA. A classification of the edentulous jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988;17:232–236.
14. Howell TH, Fiorellini J, Jones A, et al. A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge device for local alveolar ridge preservation or augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1997;17:124–139.
15. Jung RE, Windisch SI, Eggenschwiler AM, Thoma DS, Weber FE, Hämmerle CH. A randomized-controlled clinical trial evaluating clinical and radiological outcomes after 3 and 5 years of dental implants placed in bone regenerated by means of GBR techniques with or without the addition of BMP-2. *Clin Oral Implants Res* 2009;20:660–666.
16. Herford AS. rhBMP-2 as an option for reconstructing mandibular continuity defects. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67: 2679–2684.
17. Tarnow DP, Wallace SS, Testori T, Froum SJ, Motroni A, Prasad HS. Maxillary sinus augmentation using recombinant bone morphogenetic protein-2/acellular collagen sponge in combination with a mineralized bone replacement graft: A report of three cases. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2010;30:139–149.